

異種動物個体内での膵臓作出と得られた膵島による糖尿病治療(2013年度) iPS細胞由来組織前駆細胞を利用した動物体内での膵臓作製法の開発(2015年度、2016年度、2017年度)

研究代表者 山口 智之 (東京大学医科学研究所 幹細胞治療部門 特任准教授)

研究のゴール 1型糖尿病の根治

研究の特徴 「異種動物(ブタなど)の体内にヒトの膵臓を作製する」ことを目標にし、それが可能かどうか?安全性はどうなのか?もっと有効な方法はないのか?という疑問をマウスなどの小動物を使って検証しています。

研究概要

膵島移植における慢性的なドナー不足を解決すべく、私たちは異種動物(ブタなど)の体内でヒトiPS細胞からヒトの膵臓を再生させ、患者への移植治療に用いることを目標に研究を行っています。

本研究ではiPS細胞から分化誘導した膵臓前駆細胞を利用して動物体内に膵臓を再生することを目指します。膵臓前駆細胞を用いることで、動物体内でiPS細胞由来の組織は膵臓のみになることが予想されます。これにより、懸念されている動物体内でiPS細胞が神経組織や生殖組織になることがなくなり、より安全性の高い膵臓再生法を提唱することが出来ます。

これまでの研究結果・成果

ラットの体内にマウスのiPS細胞から膵臓を作ること成功し、その膵臓から分離した膵島を糖尿病のマウスに移植、治療を行った結果、1年以上にわたって免疫抑制剤無しで血糖値を安定させることに成功しました(Nature 2017年2月9日号)。また、iPS細胞よりも少し分化の進んだ細胞でキメラ動物を作製する技術を開発しました(Cell Stem Cell 2016年11月3日号)。

マウスiPS細胞よりも少し分化の進んだチンパンジーiPS細胞を使って、チンパンジー-ブタキメラ胎仔の作製に成功しました。ただし、ブタの胎児中に存在するチンパンジー細胞の割合が非常に低いため、膵臓作製にはチンパンジー細胞の割合を上げることが必要です。

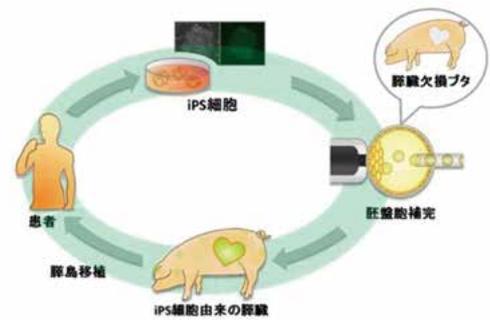


図1、異種胚盤胞補充によるヒト膵臓再生

現在の状況

これまでに、iPS細胞から異種動物の体内に作った膵臓を使った膵島移植治療の有効性と安全性が確認できました。また、ヒトのiPS細胞に近い性質のマウスiPS細胞でも我々の方法で臓器を作ることが出来る可能性を示すことが出来ました。

2019年の法律改正後、ヒトiPS細胞とマウスのキメラ動物作製に挑戦しています。現在、発生初期のマウス胎児の中にヒトの細胞が存在することが確認されています。ヒト細胞の存在する割合を上げて、膵臓作製を目指します。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

我々の開発した方法でiPS細胞からヒトの膵臓が作製できれば、それは自分自身の膵臓がもう一つできたことになります。これで1型糖尿病が根治できると考えています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

皆さまのご支援により、我々の研究は着実に前進しております。一日も早く膵臓再生、糖尿病の根治が実現するよう努力致します。今後ともご支援を宜しくお願い致します。

ロードマップ

現在の進捗率
約60%

現在 ラット体内に作製したマウスiPS細胞由来の膵臓を使って糖尿病マウスを安全に治療できた

2020年 ヒトiPS細胞とマウスのキメラを作製する

マウスの体内にヒトの膵臓を作製する

● 1型糖尿病根治